

THÈSE

231

Présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris

(Mention médecine)

Le 7 avril 1910 à 1 heure

PAR

Véra ROCHLINE

Le Séro-diagnostic de la lèpre

APPLICATION AU DIAGNOSTIC

DES FORMES FRUSTES DE LA MALADIE

Président : M. PIERRE MARIE, Professeur.

Juges : { MM. HUTINEL, —
JEANSELME, Agrégé.
NOBÉCOURT, —

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER - HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

(près de la Faculté de Médecine et de l'Odéon)

1910

231

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

Présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris

(Mention médecine)

Le 7 avril 1910 à 1 heure

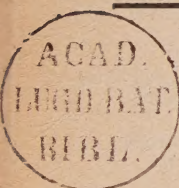
PAR

Véra ROCHLINE

Le Séro-diagnostic de la lèpre

APPLICATION AU DIAGNOSTIC

DES FORMES FRUSTES DE LA MALADIE



Président : M. PIERRE MARIE, Professeur.

Juges : { MM. HUTINEL, —
JEANSELME, Agrégé.
NOBÉCOURT, —

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

(près de la Faculté de Médecine et de l'Odéon)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	{ N.
	DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....	PIERRE MARIE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	GILBERT
Hygiène.....	CHANTEMESSE
Médecine légale.....	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
	{ HAYEM
Clinique médicale.....	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladies des enfants.....	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND
	{ PIERREDELBET
Clinique chirurgicale.....	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN
	{ BAR
Clinique d'accouchements.....	PINARD
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	A. ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON FERN.	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
probatton.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Mort victime de son dévouement
pendant l'épidémie de typhus exanthématique

A EKATERINODAR (Caucase)

MAI 1909.

Meis et Amicis

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le PROFESSEUR PIERRE MARIE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction publique

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

M. LE DOCTEUR RENON

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR POTOCKI

OFFICIER D'ACADÉMIE

AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ



LÈPRE MIXTE



LÈPRE MACULEUSE

INTRODUCTION

La question de la lèpre est une de celles qui ont toujours excité le plus vif intérêt, tant dans la science que dans la littérature.

Connue depuis la plus haute antiquité la lèpre aurait apparu en Europe vers le VI^e siècle; mais c'est au XII^e et XIII^e siècles, à l'époque des Croisades, qu'elle s'y est répandue avec une extrême rapidité, avorisée par les mauvaises conditions hygiéniques, de telle sorte que la société, épouvantée, fut obligée de recourir à des mesures draconiennes pour empêcher la propagation de ce terrible fléau.

Grâce à ces mesures sévères et à l'isolement des malades dans des léproseries, dont le nombre s'élevait alors à plusieurs milliers, grâce aussi à l'amélioration des conditions hygiéniques elle a fini presque par s'éteindre en Europe. Elle n'y a pas complètement disparu comme le pensaient beaucoup d'auteurs, mais elle persiste encore dans certains foyers. Au XIX^e siècle, la rapidité avec laquelle elle s'est répandue dans quelques pays, notamment en Norvège et

en Russie, a de nouveau attiré l'attention sur elle et a nécessité l'ouverture de léproseries. En France on la croyait complètement disparue et encore, en 1889, Charcot s'exprimait ainsi dans une de ces leçons cliniques : « A côté de « sclérodémie dactylique, je vous citerai une maladie dont « nous n'avons plus guère d'exemple aujourd'hui dans nos « contrées : la lèpre. » Cependant elle existait en France, mais on l'ignorait à tel point qu'on la confondait souvent avec d'autres affections analogues.

En 1883, le docteur Morvan de Lannilis décrit une forme spéciale de panaris analgésique des membres supérieurs dont il rencontre plusieurs exemples dans le Finistère.

Le savant léprologue de Constantinople, Zambaco-Pacha, frappé de la ressemblance des reproductions de mains des malades de Morvan, avec les mains qu'on observe dans certaines formes de lèpre, fait le voyage de Bretagne pour voir les malades en question et déclare, que le syndrome, décrit par Morvan, n'est qu'une forme atténuée de lèpre. Il ajoute qu'on retrouve en Bretagne, qui était autrefois un foyer ardent de lèpre, des formes autochtones typiques de cette dernière, et, à côté, différentes formes anormales telles que la syringomyélie, la sclérodactylie et le Syndrome décrit par Morvan.

Cette communication faite à l'Académie de Médecine en 1892 attira de nouveau l'attention sur la lèpre (dont on a depuis observé de nombreux cas et découvert des foyers en Europe) et souleva de vives discussions. Plusieurs auteurs partageaient la manière de voir de M. Zambaco, d'autres considéraient la maladie de Morvan comme une des

formes de syringomyélie, cette dernière comme une affection distincte de la lèpre. Quoiqu'il en soit, le diagnostic était parfois impossible à cause de la ressemblance présentée parfois par ces 3 affections.

Aujourd'hui la découverte du séro diagnostic est venu jeter une lumière toute nouvelle sur la question, transformée peut-on dire par ces recherches récentes de laboratoire.

Elle montre tout d'abord que le syringomyélie et la lèpre sont bien deux affections absolument distinctes, comme l'avaient déjà établi les constatations anatomo-pathologiques. Elle permet de différencier ces états morbides, ce que la clinique seule ne peut toujours faire. Elle a permis enfin de découvrir de nouveaux foyers de lèpre et de prendre ainsi des mesures prophylactiques contre son extension.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Les parentés cliniques entre la Lèpre nerveuse et les syndrômes similaires : Syringomyélie, Syndrome de Morvan, etc...

A côté des formes typiques de lèpre, (tuberculeuse et mutilante) dont le diagnostic ne présente pas de difficultés, grâce au tableau clinique si spécial et à la constatation si aisée du bacille de Hansen dans les lésions, il existe des formes frustes (formes nerveuses) où l'absence des symptômes classiques et des bacilles rend parfois impossible le diagnostic, d'autant plus que ces formes sont cliniquement voisines d'autres maladies, syringomyélie et maladie de Morvan à tel point que certains auteurs ont voulu, avec Zambaco-Pacha, les identifier.

On sait aujourd'hui, que cette identification est injustifiée : les lésions nerveuses de ces états sont essentiellement différentes, leurs agents provocateurs sont également différents. Néanmoins, au point de vue clinique, la distinc-

tion peut être très difficile. Nous nous proposons de montrer les procédés qui permettent aujourd'hui cette distinction car l'importance de ce diagnostic est considérable.

1° *La lèpre nerveuse* ou névrite lépreuse est occasionnée par le bacille de Hansen, qui vient coloniser dans l'intérieur du nerf. La maladie débute généralement par les extrémités des membres supérieurs. Dans sa forme pure elle présente les symptômes suivants ; les doigts s'incurvent et se rétractent au point qu'il devient impossible de les étendre ; les muscles interosseux et ceux des régions thénar et hypothénar s'atrophient progressivement ; à une période plus avancée les mains immobilisées en griffe caractéristique ne peuvent remplir leurs fonctions par leur faiblesse et leur maladresse, et d'autant moins que la sensibilité se trouve elle même émoussée ou abolie. La phalange inguëale du pouce rétractée aussi fait un angle avec la métacarpienne. La main décharnée devient parfois squelettique.

Des gelures, des gerçures et des maux perforants siègent aux mains et au pieds.

On voit par les lésions énumérées, que c'est surtout le nerf cubital qui est affecté. Ce nerf est le plus souvent augmenté de volume, perceptible à la palpation dans la gouttière du coude et douloureux à la pression.

Lorsque c'est le nerf radial qui est atteint, on observe la chute du poignet. Tous ces phénomènes sont accompagnés de paresthésies, de fourmillements, d'engourdissements et de douleurs dans le petit doigt et peuvent s'accompagner de panaris et d'amputations spontanées non douloureuses.

Voici une observation qui rend compte de ce tableau clinique très spécial.

OBSERVATION

Lèpre systématisée nerveuse

(*Chauffard, novembre 1892*) (résumée)

Le malade commença à éprouver en 1890 de la gêne dans les mouvements des doigts de la main gauche ; le pouce en particulier perd sa force ; la main s'amaigrit ; les mouvements délicats deviennent impossibles ; six mois après, la main droite est prise ; le pouce devient de plus en plus impotent ; puis l'atrophie remonte vers la racine du membre ; 1891, prolapsus léger des paupières ; sept mois après, crises paroxystiques des douleurs dans les régions scapulaires, et plus tard dans les lombes. On diagnostiqua dans une clinique de la Faculté une myélite. Lorsque le docteur Chauffard vit le malade il constata l'amyotrophie très prononcée des muscles de la main, la saillie en griffe des métacarpiens, la perte des mouvements d'adduction et abduction des doigts, la *griffe Aran Duchenne* mais non fixe, les doigts peuvent être sans difficulté étendus ou fléchis ; avant-bras et bras atrophiés ; atrophie complète du deltoïde (dépression sous-acroniale), légère atrophie des muscles sus et sous-scapulaires, des trapèzes, des dentelés, des sterno-cléido-mastoldiens ; masses musculaires dorso-lombaires effacées ; masses musculaires des membres inférieurs en voie d'atrophie. A la face, de nombreux muscles sont atteints ; peau du front presque lisse et peu mobile ; le malade.

Chauffard. Lèpre systématisée nerveuse simulant la syringomyelie
Bull. Soc. Méd. des Hôp., 12 février 1891.

peut à peine froncer les sourcils ou plisser le front ; *orbiculaires palpebraux indemnes* ; léger prolapsus des paupières supérieures ; légère ophtalmoplegie externe ; les buccinateurs et les zygomatiques sont atteints ; le malade peut à peine attirer en arrière ou en haut les commissures labiales ; la protrusion de la langue est faible, il ne peut y avoir ni élévation de la pointe, ni déplacement latéral ; contractilité faradique diminuée dans les muscles atteints, la sensation électrique, même avec le courant maximum, est perçue faiblement et sans douleur, aux membres supérieurs et à la face ; reflexes rotoliens plutôt exagérés. Les troubles de la sensibilité sont absolument circonscrits et caractérisés. *Sensibilité tactile conservée* sur toute la surface du corps.

Abolition complète des sensibilités à la température et à la douleur dans la totalité des membres supérieurs sur une vaste région du tronc et sur une partie du crâne. Il n'existe ni panaris ni maux perforants, ni lésion des ongles, ni troubles vaso-moteurs ou sudoraux ; absence totale de plaques vitiligineuses ou pigmentées, des lésions tuberculeuses ou cicatricielles, des téguments. Les cicatrices de brûlures accidentelles non ressenties sont d'un rouge violacé sombre.

Pas de retrécissement de sens visuel, aucun stigmatisme d'hystérie.

Nerfs cubitaux hypertrophiés au coude un peu noueux.

2. *La syringomyélie* est caractérisée au point de vue anatomique par la présence dans la moëlle d'une ou plusieurs cavités siégeant le plus souvent dans la région cervico-dorsale, qui peuvent être indépendantes ou communiquer entre elles, avec maximum de largeur dans la région cervicale, situées dans la substance grise, le plus souvent dans la commissure postérieure, étendues secondairement aux colonnes de Clarke, aux cornes postérieures et antérieures.

res. Ces cavités, provenant du canal épendymaire distendu par épendymite chronique ou, plus fréquemment, soit de myélite cavitaire, soit du ramolissement d'une tumeur gliomateuse, contiennent du liquide céphalo rachidien et sont nettement limitées par une zone scléreuse ou gliale qui lèse secondairement les cordons blancs ; les nerfs sont atteints de névrites secondaires.

Au point de vue clinique c'est un syndrome caractérisé essentiellement par des troubles sensitifs à disposition radiculaire, constituant la *dissociation* dite *syringomyélique* : *thérmoanesthésie* et *analgésie* plus ou moins complètes des membres supérieurs puis du tronc avec conservation de sensibilité tactile. Accessoirement existent des troubles moteurs : amyotrophie à type Aran-Duchenne unilatérale ou symétrique avec griffe cubitale ou main de prédicateur ; la motricité étant plus ou moins atteinte, il y a des troubles paréto-spasmodiques ; les réflexes sont ordinairement exagérés.

Les troubles trophiques sont fréquents : état lisse de la peau (*glossy skin*), suppurations, arthropathies, décollements épiphysaires, panaris. On note très souvent une scoliose dorsale, parfois de la cyphose.

On a fréquemment observé des troubles vaso moteurs.

OBSERVATION

Syringomyélie (personnelle.)

Le malade, Bon..., âgé de 58 ans, valet de chambre.

Son père est mort de fièvre paludéenne ; sa mère est encore vivante.

Il a une sœur bien portante.

Comme antécédent personnel il n'a eu que la fièvre typhoïde à 15 ans.

Le début de la maladie remonte à 30 ans. Il avait alors 28 ans et eut son premier panaris à l'index de la main droite, panaris s'accompagnant de perte de phalange et déformation de l'ongle. Quelque temps après il se piquait au milieu de la paume de la main gauche ; un phlegmon est survenu, il guérit après une incision, mais les forces dans les mains diminuant il est obligé de cesser tout travail et, infirme, il rentre en 1889 à Bicêtre.

Membre supérieur gauche. — Dans son attitude habituelle la main est en extension légère sur l'avant-bras, les premières phalanges sont en continuation du métacarpe, les 2^{es} fléchies à angle droit sur les premières, les 3^{es} légèrement fléchies sur les 2^{es}. Le pouce est en adduction. Cet attitude n'est pas absolument permanente. La main donne la sensation de mollesse de pseudo-œdème, quoiqu'on ne détermine pas de godets caractéristiques d'un œdème vrai, une sensation de succulence. Ce pseudo-œdème explique la disparition des espaces intermeta-carpiennes, masque l'atrophie musculaire des éminences thénar et hypothénar que la palpation profonde permet très bien de déterminer ; il existe une atrophie musculaire au niveau du bras et de l'avant-bras. Le malade présente des mouvements involontaires de doigts.

L'épaule gauche est sur un plan plus élevé de 3 ou 4 centimètres que la droite. Le clavicule gauche est plus oblique que la droite et la bande supérieure du muscle trapèze forme un relief très net à gauche. La partie supérieure du tronc. Le plastron sterno-costal semble avoir été porté dans son ensemble vers la gauche. L'angle que forment l'axe du sternum avec une verticale abaissée de la fourchette sternale serait environ de 10°. La partie inférieure sous-thoracique du tronc semble en totalité avoir été inclinée à droite, dans la région dorsale supérieure légère courbure de compensation — une scoliose à concavité droite peu accentuée. Toute la région costale gauche forme une saillie régulière à convexité postérieure, qui est due aux côtes et non à l'omoplate qui a basculé et à été reporté vers la région axillaire.

Les mouvements d'élévation du bras dus au deltoïde sont abolis, l'élévation de l'épaule s'effectue grâce au trapèze ; quelques secousses fibrillaires et fasciculaires sur le membre supérieur gauche.

Sensibilité tactile est partout conservée; la sensibilité à la douleur est conservée, mais cependant il y a un peu d'hypo-algésie sur le membre supérieur gauche, sur le tronc à gauche et sur la paroi antérieure de la cuisse gauche. La sensibilité thermique persiste sur le membre supérieur et le tronc à gauche. Dans la région abdominale et la face antérieure de la cuisse, mais à droite sur les mêmes régions existent des troubles nets, quoiqu'ils soient moins accusés de sensibilité thermique. Les erreurs sont fréquentes. Souvent la chaleur et le froid sont perçus autant que la douleur; il existe de l'hyperesthésie subjective, sur le cou à gauche surtout. Le réflexe rotulien gauche est plus accusé que le droit. Pas de trépidation épileptique, pas de troubles sphinctériens. Réflexes pupillaires normaux.

3° *La maladie de Morcan* a pour symptôme principal une parésie accompagnée de parésie atteignant les extrémités des membres supérieurs qu'elle frappe d'une façon successive et symétrique.

Les troubles trophiques sont constants, caractéristiques de la maladie, parésie surtout, multiples, successifs, indolents, toujours graves, nécrosants ; arthropathies, scolioses.

Il existe aussi des troubles sensitifs : analgésie et anesthésie à tous les modes plus rarement avec conservation du sens thermique et des troubles moteurs : parésie avec amyotrophie.

Au point de vue anatomique Gombault a trouvé des lésions de névrite périphérique et des lésions centrales dans la substance grise avec lésion des cordons blancs.

OBSERVATION (M. Bourneville)

Maladie de Morvan (résumée)

Le malade Bis..., âgé de 35 ans.

Son père est alcoolique.

Sa mère avait des convulsions dans l'enfance et était d'un tempérament nerveux, il a un frère bien portant.

Il est né à terme, l'accouchement était facile, fut élevé à la campagne au biberon.

Dans l'enfance, vers 2 ans, il a eu à trois reprises des convulsions qui ne se sont pas renouvelées depuis. Il a commencé à marcher vers l'âge de 2 ans, mais marchait très mal, faisait quelques pas, puis tombait et, comme personne ne s'occupait de lui, il prit l'habitude de marcher à 4 pattes; c'est à cette habitude que le malade attribue la mauvaise habitude prise par ses doigts, qui se sont infléchis dans la main; quand il revint de nourrice à l'âge de 3 ans 1/2, son père, pour corriger cette attitude vicieuse, lui étendait les doigts sur une plaque de bois et les y maintenait pendant une heure environ mais, malgré ce traitement, les doigts ne purent jamais accomplir l'extension complète. Les troubles existaient aux deux mains, mais étaient surtout manifestes à gauche. Il avait déjà le côté droit moins gros et plus faible que le gauche et marchait entraînant la jambe, et à 4 ans à l'asile où il était placé, à la suite d'un coup, le genou droit enflait, les parents l'ont conduit à l'hôpital des enfants malades, puis il l'ont envoyé à Berck. Quand il est revenu de là à l'âge de 9 ans, son père remarqua qu'il avait les genoux collés et qu'il lui était impossible d'écarter sans douleur la jambe droite et, en raison de son infirmité, le plaça à l'asile des incurables de St-Jean de Dieu, où il eut deux abcès au genou, puis à Vaucluse. Il avait alors 12 ou 13 ans et présentait des troubles de *sensibilité* caractéristique :

Bourneville. Paresie analgésique des extrémités supér. Arch. de Neurol. 9 juin 1896

il ne sentait pas la piqure et, souvent pour montrer à ses camarades son insensibilité, il faisait des applications de points de feu sur ses mains et n'en éprouvait aucune douleur.

Une fois, voulant ramasser un morceau de charbon incandescent projeté d'un foyer, il tomba et posa la main sur le charbon sans s'en apercevoir. Il prit le charbon entre les doigts et le remit dans le feu sans avoir éprouvé une sensation douloureuse. Peu après il aperçut une cloque à l'index gauche, il refusait tout pansement, enlevait les croutes qui se formaient, il dit ne pas avoir souffert pendant deux mois que la plaie mit à se cicatriser; 15 jours après survint un gonflement à l'index gauche accompagné de fièvre, céphalalgie, insomnie, mais avec *absence complète de douleurs locales*; il fut incisé le troisième jour, deux jours après l'opération l'ongle était tombé et l'extrémité du doigt nécrosée. On procéda sans chloroforme et sans douleur à l'ablation des os de la phalangette et de la phalangine, la cicatrisation fut lente. C'était son *premier panaris analgésique*, (janvier 1888.) Au mois de novembre de la même année, il rentre dans le service de M. Bourneville, à Bicêtre, et, quelques mois plus tard, il a son *deuxième panaris analgésique* sur le médius gauche accompagné des mêmes phénomènes généraux et de nécrose de l'extrémité; quelques semaines après deux abcès du membre supérieur droit.

Main gauche. — La peau est épaissie, rugueuse, avec des cicatrices des brûlures.

L'index composé seulement de la phalange se termine par une masse arrondie sur laquelle s'implante un petit fragment d'ongle; au médius, la phalangette persiste et se termine par un fragment d'ongle, la peau présente une induration cornée; les autres doigts n'offrent qu'une hypertrophie de la peau. Pas d'atrophie des éminences thénar et hypothénar. La peau de la main droite est épaissie au niveau des articulations des doigts. Des crevasses assez profondes siègent sur les deux mains.

Les divers modes de sensibilité sont conservés de deux côtés, de l'épaule jusqu'au coude. Il y a de l'anesthésie du pli du coude

à l'extrémité des doigts ; *thermoanesthésie* dans les mêmes régions ; *analgésie* depuis l'extrémité des doigts jusqu'à 5 centimètres au-dessous du pli du coude ; la force musculaire est plus faible à droite. Le malade, malgré son infirmité, a appris à 9 ans le métier de cordonnier et il l'exerce depuis.

Membres inférieurs. La cuisse droite est dans l'attitude habituelle, fléchie sur le bassin, de plus elle est dans l'adduction et croisée sur la cuisse gauche ; la jambe est fléchie à angle droit par une ankylose incomplète, le pied semble ankylosé. La station verticale et la marche sont impossibles sans béquilles.

Le thorax, à sa partie supérieure, le tronc et le bassin présentent un arrêt de développement. La colonne vertébrale décrit une légère courbure à convexité dirigée à droite.

Les yeux du malade ont une coloration différente ; l'iris est bleu à droite, jaune verdâtre à gauche.

Il semble au premier abord que les affections que nous venons de décrire soient complètement différentes. Mais presque jamais en clinique, on ne se trouve en présence de cas aussi bien tranchés.

On voit tout d'abord que plusieurs points du tableau clinique : lenteur de l'évolution, fréquence de la scoliose, analgésie avec anesthésie parfois limitée au sens thermique, rapprochent la maladie de Morvan, de la syringomyélie. « Il existe, dit Louazel, dans les conclusions de sa thèse, des cas de transition entre les faits cliniques que l'on rapporte à la maladie de Morvan et ceux qui constituent la syringomyélie, de telle sorte que le type clinique de Morvan se rapproche parfois du tableau symptomatique de la syringomyélie jusqu'à se confondre avec elle ».

Joffroy reconnaît que s'il y a des cas incontestables du type clinique particulier de la maladie de Morvan, il existe

des faits intermédiaires, où les signes différentiels entre les formes habituelles de la syringomyélie et celles de la maladie de Morvan se réduisent à des nuances. « C'est, dit « Joffroy, bien plus frappant encore, si on considère d'autres signes que les troubles sensitifs, les dissociations ou les panaris ; c'est ainsi qu'on trouve les troubles moteurs la parésie, l'amyotrophie et divers troubles en résultant, comme la scoliose et les troubles trophiques, communs aux deux affections. La *dissociation à type syringomyélique*, constante pour Déjerine dans la syringomyélie, alors qu'elle serait exceptionnelle dans la maladie de Morvan, au moins au début de cette affection.

On a vu, rappellent Joffroy et Achard, la syringomyélie s'accompagner de panaris, présenter des troubles de la sensibilité au contact.

A l'argument que la maladie de Morvan se rencontre exclusivement en Bretagne Joffroy répond qu'on a observé des cas de cette maladie à Reims, à Paris, en Allemagne, et que les cas rapportés par Czerny, par Roth de Moscou, sous le nom de syringomyélie ont une bien grande analogie avec la maladie de Morvan.

C'est pourquoi Joffroy, se basant sur des faits cliniques, conclut que les arguments invoqués en faveur de la distinction entre les deux maladies, n'ont pas une valeur décisive et que la maladie de Morvan n'est qu'une modalité de la syringomyélie.

Georges Guinon dit que pendant son séjour de cinq ans environ dans la région où exerçait Morvan, il a été à même

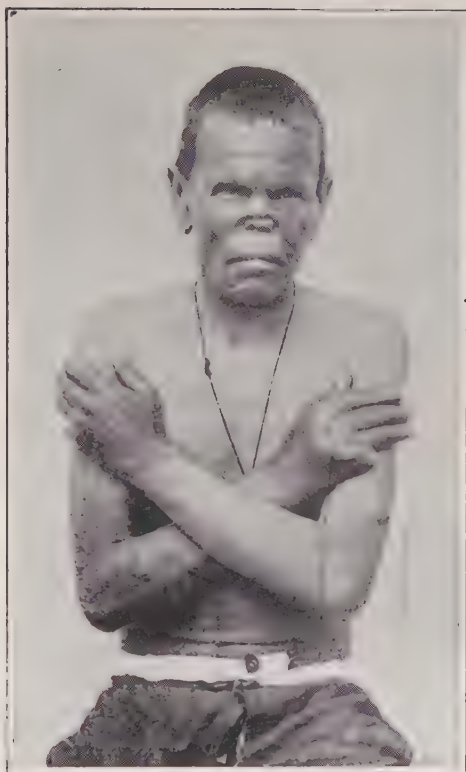
d'examiner des malades atteints de panaris analgésique de Morvan dont les symptômes lui ont paru nettement pouvoir se rapporter à la syringomyélie.

Charcot dit aussi que la syringomyélie elle-même n'est pas une entité morbide, mais un syndrome commun à plusieurs maladies comme le bériberi et certaines névrites et peut se manifester par le type clinique de Morvan.

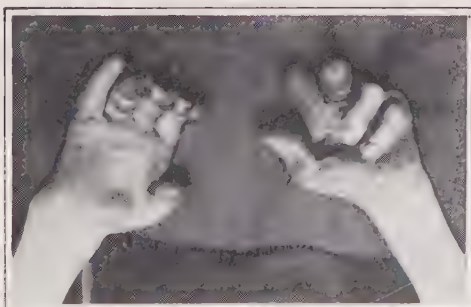
« La syringomyélie est une affection complexe, variable suivant le siège et l'étendue des lésions spinales et selon qu'il s'y ajoute ou non des altérations des nerfs périphériques ; elle peut se traduire par le complexe symptomatique défini par Morvan. »

Cependant ce syndrome peut, nous allons le voir, à tel point simuler la lèpre qu'il en est impossible parfois à distinguer. L'histoire est bien typique du célèbre lépreux Mares qui, pendant 8 ans allait d'un hôpital de Paris à l'autre avec le diagnostic de maladie de Morvan et que Charcot montrait toujours dans ses leçons clinique, comme type de cette maladie et qui pourtant n'était qu'un simple lépreux.

La lèpre et la syringomyélie, qui apparaissent dans les cas typiques comme deux affections nettement distinctes en clinique, vont se confondre lorsqu'il s'agit de formes frustes de la lèpre où seuls existent les symptômes nerveux, avec l'absence complète de lésions tegmentaires, de troubles oculaires et de corysa permettant de faire le diagnostic bactériologique. Tous les troubles trophiques et moteurs sont alors analogues dans les deux maladies : atrophie musculaire du type Aran-Duchenne, rétraction des doigts, griffe cubitale, paresthésies, fourmillements, engourdissements. On a même rencontré



LEPRE MUTILANTE



MALADIE DE MORVAN

une dissociation de sensibilité analogue à celle de la syringomyélie, signe, que Charcot et d'autres auteurs considèrent pourtant comme pathognomonique de cette dernière affection.

On se rend bien compte de la difficulté qu'on éprouve en clinique dans les cas semblables à porter le diagnostic ; des erreurs furent souvent commises, et bien des diagnostics s'imposant cliniquement ont été renversés par l'autopsie.

On comprend donc l'opinion de Zambaco-Pacha pour qui la syringomyélie et la maladie de Morvan offrent une telle analogie avec la lèpre qu'il estime qu'elle devrait faire retour à cette dernière.

« Quoiqu'il en soit, dit cet auteur, la plupart des syringomyéliques sont des lépreux, et tous les malades censés atteints de la maladie de Morvan, que j'ai vus jusqu'à présent, étaient des lépreux appartenant à la forme mutilante.

« La lèpre est une vrai Morphée. Elle peut revêtir les formes les plus dissemblables entre elles. Ce sont les nombreuses mutations de la lèpre qui l'ont fait méconnaître et qui ont été cause de la création de nombreuses maladies nouvelles, qui ne sont que la lèpre souvent allégée, métamorphosée ou bien arrêtée dans son évolution par l'influence salutaire du milieu.

« La conviction générale que la lèpre n'existe plus en France depuis le moyen âge a fait qu'on a laissé passer inaperçue même la lèpre autochtone, tuberculeuse et la lèpre nerveuse la plus évidente. Ainsi on a qualifié de

« syringomyéliques des lépreux incontestables. C'est aussi
« parce qu'il n'était plus question de la lèpre en France et
« par inadvertence que l'on a créé la maladie de Morvan,
« qui n'est pas, non plus que la lèpre mutilante, classique
« dans la plupart des cas ».

Plusieurs auteurs se rattacheront à cette manière de voir.

Le docteur Zéferino Falcao, léprologue de Lisbonne, où la lèpre règne toujours endémiquement dit aussi que la maladie de Morvan n'est que de la lèpre et tous les syringomyéliques qu'il a vus en Portugal étaient des lépreux.

Raymond a dit dans une de ses leçons cliniques : « Le
« panaris paresso-analgésique de Morvan ne semble être
« comme l'a établi Zambaco, qu'une manière de lèpre
« autochtone atténuée, qui continue à régner dans certai-
« nes régions de France et particulièrement en Bretagne. »

Ces auteurs invoquent comme principal argument, à part la ressemblance parfois frappante des symptômes, ce fait que la syringomyélie est très fréquente et que la maladie de Morvan se rencontre presque exclusivement en Bretagne, qui était autrefois un de ces foyers ardents, et ces maladies seraient pour eux le reliquat de lèpre qui ravagea l'Armorique pendant le moyen-âge.

Mais nous avons déjà vu que plusieurs cas de maladie de Morvan ont été rencontrés depuis dans différents pays ; d'autre part, on ne rencontre ni syringomyélie, ni maladie de Morvan en Indo-Chine, pays à lèpre s'il en fut, où l'on observe toutes ses formes cliniques depuis les plus sévères jusqu'aux plus dégradantes.

Il est maintenant à peu près généralement admis qu'on

doit faire rentrer la maladie de Morvan dans le cadre de la syringomyélie. C'est l'opinion à laquelle nous nous rattacherons ici et lorsque nous parlerons désormais du diagnostic entre la lèpre et la syringomyélie, il est bien entendu que nous comprendrons dans cette dernière la parésie à panaris de Morvan.

On sait actuellement que malgré leur ressemblance clinique, lèpre et syringomyélie doivent être nettement distinguées. A part quelques points dans la symptomatologie de ces maladies qui permettent parfois de les distinguer après un examen minutieux, les preuves les plus probantes de leur dualité sont fournies par la bactériologie et l'anatomie pathologique.

Tout d'abord le bacille de Hansen manque dans la syringomyélie ; d'autre part les lésions anatomo-pathologiques sont différentes. La lésion principale de la lèpre est une névrite périphérique, bactérienne, hypertrophiante, s'accompagnant secondairement de névrite parenchymateuse ; les lésions nerveuses remontent de la périphérie vers le centre. On n'a pas rencontré des lésions médullaires si caractéristiques de la syringomyélie. La moelle peut présenter des altérations, mais les lésions médullaires sont inconstantes et quand elles existent elles sont le plus souvent la conséquence de l'altération des nerfs périphériques.

Jeanselme et Pierre Marie ont rencontré dans deux cas de lèpre des altérations des cordons postérieurs, sans aucune lésion des racines postérieures, les zones de Lissauer intactes mais le triangle cornu-marginal lésé. Tout cela ne

ressemble en rien aux cavités médullaires des syringomyéliques.

On peut donc conclure, à l'heure actuelle, que, malgré leurs similitudes cliniques parfois poussées presque jusqu'à l'identité, la lèpre trophonérotique d'une part, la syringomyélie et le syndrome de Morvan d'autre part, sont des affections radicalement différentes. De là tout l'intérêt qui s'attache à pouvoir les identifier cliniquement.

CHAPITRE II

Le Diagnostic clinique

Les symptômes différentiels qui peuvent permettre le diagnostic entre la lèpre trophonévrotique et la syringomyélie ont été résumés par M. Pierre Marie dans le tableau suivant :

	LÈPRE	SYRINGOMYÉLIE
Anesthésie	Rubanée ou en plaques, rarement radiculaire, souvent symétrique, dissociation le plus souvent incomplète.	Topographie radiculaire rarement symétrique, dissociation bien caractéristique.
Troubles trophiques des doigts	Doigts et orteils ; symétriques, toujours graves, mutilations.	Doigts surtout, orteils rarement, très rarement symétriques, quelquefois unilatéraux, n'atteignant jamais l'intensité des mutilations lépreuses.
Contractures	Jamais de trépidation épileptoïde.	Éléments spasmodique très fréquent, trépidation épileptoïde fréquente.
Paralysie faciale	Fréquente, périphérique.	Rare, centrale.
Scoliose	Jamais.	Très fréquente.
Nerfs cubitiaux	Nouveux ou fisisiformes	Normaux.

Ce tableau s'applique aux cas typiques, qui sont, est vrai, les plus fréquents, mais dans certains cas, le diagnostic est presque impossible.

« Les ressemblances entre ces deux maladies, la lèpre « et la syringomyélie sont quelquefois telles, dit Pierre « Marie, que l'on a pu croire avoir trouvé le bacille lépreux « chez les individus atteints de syringomyélie et en pré- « sentant tous les signes et que dans d'autres cas le diag- « nostic a dû rester impossible. »

Ainsi nous avons vu que *l'anesthésie* présente dans la lèpre une disposition différente de celle de la syringomyélie. Elle est primitivement rubanée ou en plaques et tend à prendre dans la suite le type segmentaire ; elle ne s'arrête pas à la ligne médiane ; des îlots anesthésiques peuvent se trouver au milieu du dos, de la poitrine, distribués d'une manière capricieuse à la surface du corps ; leurs contours sont irréguliers, tortueux ; il n'y a pas de transition et l'on passe brusquement des régions à analgésie et thermoanesthésie à peu près complètes, aux parties ayant conservé leur sensibilité normale. L'aire de territoire anesthésique n'est pas immobile ; il existe une zone fixe correspondant aux régions les premières atteintes, qui résulte des lésions matérielles du système nerveux, et une zone mobile, qui relève peut-être d'un simple trouble fonctionnel et varie d'un jour à l'autre dans des proportions surprenantes. La sensibilité thermique disparaît la première, la sensibilité à la douleur est atteinte peu après, toutes deux sont abolies bien avant la sensibilité tactile. La sensation de pression survit fort longtemps. Les sensations thermiques affaiblies subissent

souvent un retard considérable. Elles ne sont perçues que 5-8 secondes après la sensation du tact. Les perversions sensitives ne sont pas rares.

Dans la syringomyélie au contraire, nous avons une disposition radiculaire et une dissociation de la sensibilité. « C'est la dissociation de la sensibilité, disait Charcot dans ses leçons, qui est le point de repère dans la syringomyélie et sans sa présence qui n'est pas absolument spécifique toute la clinique de la syringomyélie serait dans le désarroi ».

Pendant une dissociation plus ou moins parfaite des divers modes de sensibilité, plus ou moins analogue à celle qu'on trouve dans la syringomyélie, peut se rencontrer dans la lèpre (cas de Thibierge de Morestange) et d'autre part la dissociation de la sensibilité peut manquer dans la syringomyélie (cas de Joffroy) et elle peut s'accompagner aussi de troubles de sensibilité tactile. Ainsi donc ce signe auquel on accordait une telle importance pour le diagnostic différentiel n'a pas une valeur absolue.

Tous les *troubles trophiques* sont identiques aussi dans ces deux affections ; pemphigus, état lisse de la peau (glossy skin) ; atrophie des muscles, periostites, nécroses, bouffissures, œdème blanc et bleu des extrémités, faux phlegmons, eschàres, panaris analgésiques, artropathies, résorption spontanée des phalanges. La scoliose seule est exceptionnelle dans la lèpre, mais elle peut y exister aussi, car Zambaco en aurait observé des cas.

D'après During les *lésions ophtalmoscopiques*, lorsqu'elles existent, pourraient permettre le diagnostic entre la lèpre et la syringomyélie, car dans la dernière il n'y a jamais de

lésions oculaires et chez les lépreux on trouve parfois l'atrophie de la papille associée ou non à d'autres lésions : (lepromes sclero-cornéens, iridocyclites). Trantas, de Constantinople en examinant systématiquement au point de vue ophtalmoscopique un certain nombre de lépreux a trouvé chez un grand nombre d'entr'eux des taches blanches ou noires siégeant au voisinage de l'ora-serrata et ne provoquant presque aucun trouble fonctionnel. Quelquefois on a constaté des taches pigmentaires ou atrophiques vers la périphérie et une plaque atrophique volumineuse au niveau de la macule.

Mais ces lésions oculaires spécifiques sont loin d'être constantes.

Le coryza chronique est une des manifestations les plus précoces de la lèpre et certains auteurs pensent même que la muqueuse nasale est souvent le lieu d'inoculation du bacille de Hansen. Il est caractérisé par la tuméfaction de la pituitaire, de l'échiffrement des croûtes, parfois des epistaxis.

Mais ce symptôme manque le plus souvent dans la forme nerveuse qui nous occupe principalement.

L'Hypertrophie du Nerf cubital doit imposer le diagnostic de la lèpre.

Mais on ne le rencontre pas toujours dans la forme nerveuse et d'autre part il y a des nombreuses causes d'erreurs. Une accumulation de graisse sur le trajet de ce nerf, où les ganglions sus-épitrochléens hypertrophiés peuvent être pris pour son hypertrophie et cette erreur est justement à redouter dans la syringomyélie à type Morvan car on y

rencontre souvent ces ganglions, probablement consécutifs aux panaris. On peut être sûr d'hypertrophie si la nodosité fait corps avec le nerf et dessine un long renflement fusiforme qui s'atténue graduellement.

Jeanselme et Millian donnent deux observations de maladie de Morvan qui avaient des ganglions sus-épitrochléens pouvant être facilement pris pour l'hypertrophie du cubital. Ce n'est qu'après un examen minutieux qu'on constata que les tumeurs étaient plus superficielles.

A la conférence de Berlin on a présenté un malade qu'on a cru atteint de lèpre. Le principal argument en faveur de ce diagnostic était l'épaississement de deux nerfs cubitaux, mais quand on eut mis à nu un nerf on trouva le tronc nerveux sain et deux ganglions volumineux à côté.

D'autre part l'adénite sus épitrochléenne est aussi fréquente dans la lèpre. Ce signe est donc commun aux deux affections et n'est d'aucune valeur pour le diagnostic.

Ainsi, en faisant la comparaison de la lèpre nerveuse et de la syringomyélie on trouve que les différences s'évalouissent de plus en plus.

« Dans la lèpre nerveuse, dit Dejerine, on peut observer « le tableau clinique analogue de la syringomyélie, mais le « diagnostic se fait par la notion de l'existence de la lèpre « dans la localité. » Mais la survivance de la léprose autochtone ayant été prouvée en Europe, l'argument de la localité occupée par le malade, qui n'a pas voyagé en pays lépreux perd aussi sa force. La patrie du malade n'exclut pas la léprose. Les quelques observations dont nous rap-

portons ici le résumé montrent les difficultés parfois extrêmes que rencontre le diagnostic des deux affections

OBSERVATIONS

Lèpre systématisée nerveuse à forme syringomyélique *Résumé de l'observation de MM. Pitres et Sabrazès*

L'homme de 46 ans, né en France dans un village de Corrèze, ayant séjourné pendant 10 ans (de 29 à 39 ans) à la Martinique, entre à l'hôpital Saint-André à Bordeaux en 1892 pour une affection caractérisée principalement par des mutilations spontanées des mains et des ulcères perforants de la plante des pieds.

Comme antécédents personnels : une entérite à 14 ans, fièvre intermittente à 25, fièvre jaune à 26 ans. Vers l'âge de 29 ans il s'aperçoit un jour que son mollet gauche est insensible sur une faible étendue ; pour s'en assurer il expose sa jambe à la flamme d'une bougie et brûle ses chairs jusqu'à la carbonisation ; cette brûlure fut très longue à guérir. La zone d'anesthésie s'accrut progressivement. Une plaque insensible se développe peu à peu sur le mollet droit. A 33 ans, le malade a une dysenterie et un prurit généralisé accompagné d'éléments éruptifs rouges, maculeux, fugaces sans désignation. A 35 ans, il rentre en France dans son village et pendant 4 ans reste dans un parfait état de santé. A 42 ans, après une douleur et engourdissement dans le gros orteil du pied droit se forme une phlyctène molasse s'accompagnant de chute de l'ongle et de formation d'un ulcère perforant anesthésique à la piqure. Bientôt des troubles trophiques variés se développent : maux perforants plantaires, excoriations des mains, bulles pemphigoïdes aux jambes et aux avant-bras, chute et dystrophie des ongles, ulcérations mutilantes des doigts

et des orteils. La cicatrisation est lente et le malade présente de récidives multiples jusqu'à 46 ans, quand il rentre à l'hôpital. A l'examen du malade on ne trouve pas de nodosité sur la peau, pas de lésions entamées, ni des troubles de pigmentations autres que deux plaques brunâtres au niveau des coudes. Les nerfs cubitaux paraissent un peu volumineux que normalement, mais ils sont très régulièrement calibrés. Dans chaque aisselle un ganglion dur volumineux. Hypertrophie des ganglions inginaux. Dans le bas ventre et la région lombaire desquamation furfuracée avec démangeaisons. Pas de scoliose.

Les mains. — Les doigts sont infléchis vers la paume. La peau est sèche, rugueuse, parsemée de cicatrices irrégulières et de relignots d'ulcères. Atrophie des curinences thénar et hypothénar et des muscles interosseux, déformation des ongles, résorption de la 3^e phalange du petit doigt à droite. Sur les pieds, de **maux perforants**.

Troubles sensitifs.

Dissociation sensitive très nette (conservation de la sensibilité au contact coïncidant avec la perte des sensations de douleur et de température) sur les membres inférieurs, les organes génitaux les avant-bras, les mains et quelques parties du crâne et de la face.

Examen bactériologique du sang et du pus est négatif, mais dans un fragment ou nerf excisé sous la peau de l'avant-bras on trouve le bacille de Hansen.

Un an plus tard le malade présente sur le tronc et les fesses des plaques érythémateuses caractéristiques. Sur les plaques la sensibilité au contact et à la douleur persiste, mais il y a de l'analgésie ; les sensations thermiques sont affaiblies.

Résumé de l'observation de MM. Gaucher et Abrami

Lèpre nerveuse

Homme de 54 ans, Français habitant Sailly dans la Marne mais ayant séjourné aux colonies et dans un foyer de lèpre endémique : il est resté 4 ans à la Guadeloupe et à la Martinique ; il est revenu en France depuis 1880 et pendant 26 ans il n'a présenté aucun symptôme de la maladie qu'il avait contractée aux colonies. Il n'y a jamais eu aucune manifestation de lèpre léguminaire et actuellement encore, bien que sa maladie soit confirmée depuis trente ans, on n'observe aucune lésion de lèpre maculeuse ou tuberculeuse ; de même ses nerfs cubitaux paraissent indemnes, il n'a pas de lésions oculaires, pas de catarrhe nasale, et malgré l'administration d'iodure de potassium où n'est pas décelé dans les sécrétions nasales aucun bacille de Nansen.

Il s'agit chez lui de lèpre purement nerveuse ou trophonécrotique.

Depuis trois ans il a eu au pied droit d'abord, puis au pied gauche, une série d'ulcérations profondes évoluant à la façon de maux perforants et qui ont amené successivement l'amputation de 3 orteils au pied droit, d'un orteil au pied gauche. En même temps la force musculaire diminue considérablement dans les membres supérieurs et l'on constate actuellement chez cet homme, tous les signes d'une atrophie musculaire du type Aren Duchenne ; les éminences thénar et hypothénar, les muscles interosseaux ont presque complètement disparu à l'avant-bras et au bras ; la plupart des muscles sont de même atrophiés. Il existe chez lui des troubles très marqués de la sensibilité. Les extrémités supérieures et surtout inférieures sont le siège d'une anes-

thésie à la fois tactile et thermique qui remonte sur l'avant-bras et sur la jambe suivant un territoire à disposition segmentaire.

OBSERVATION

Résumé de l'observation de M. Babinsky

Lèpre

Il s'agit d'un homme de 45 ans qui, vers l'âge de 35 ans, es allé au Tonkin où sont apparu les premiers symptômes de l'affection dont il est atteint. Les muscles des mains, et plus particulièrement de la main droite, sont atrophiés ; la peau à l'extrémité des doigts est lisse et sèche. Les pieds présentent des troubles trophiques très accentués ; le gros orteil à droite et à gauche est réduit à un gros tubercule et de chaque côté on trouve à la face plantaire un mal perforant. L'occlusion complète des paupières est impossible, le nez est effilé. Enfin aux membres supérieurs et inférieurs il existe sur une assez grande surface des troubles de la sensibilité. Il y a de l'analgésie ; en effet, on peut transpercer les téguments avec une aiguille sans que le malade accuse une sensation douloureuse ; l'application sur les téguments d'un fragment de glace ou d'un corps chaud montre qu'il y a de la *thermo-anesthésie* ; la *sensibilité au tact* paraît au contraire *conservée*, car lorsqu'on applique le doigt sur un point quelconque de la peau le malade accuse une sensation et la localise exactement. Il y a donc une sorte de dissociation des divers modes de sensibilité. Toutefois il faut remarquer qu'un attouchement très superficiel, un simple frôlement de la peau n'est pas perçu ; il faut exercer une certaine pression légère il est vrai ; et d'autre part une pression profonde et énergique provoque un peu de douleur.

OBSERVATION

*Lèpre du Cantal à forme de Syringomyélie spasmodique,
par M. Millian.*

Le malade, un grand gaillard de trente deux ans, de plus de 1 m. 80 de hauteur, marchait difficilement, le dos un peu voûté, et nous montra des mains dans un état pitoyable. Elles étaient en griffe, surtout la droite, et montraient en outre des mutilations et des ulcérations.

Voici le détail de ces altérations :

Les doigts sont gros, boudinés, de couleur rouge violacé, luisants par places ; la peau est dure, adhérente à l'os ; la dernière phalange de l'index de la main droite, la dernière phalange du petit doigt de la main gauche sont presque entièrement résorbées, bien qu'il n'y ait jamais eu à ce niveau aucune inflammation, ni suppuration. L'extrémité de ces deux doigts mutilés est massuée et l'ongle n'y reste plus qu'à l'état d'un petit moignon conique qui pointe à la face dorsale de la phalange tout à son extrémités. (Voir fig. 1.)

Les doigts, à la main droite surtout, sont fléchis en une griffe irréductible ; aux trois derniers doigts existe une extension de la première phalange et une flexion forcée des deux dernières. Il est impossible de leur imprimer aucun mouvement d'extension. Au contraire, le pouce et l'index jouissent d'une mobilité relative. Il y a eu autrefois, au médius de la main droite, un panaris qui a été incisé.

Les téguments de la face palmaire des doigts durs, un peu cornés ; il semble que leur sclérose entre pour une part dans la genèse de la griffe. Il existe, au niveau du pli de flexion de l'articulation métacarpophalangienne de l'annulaire de la main droi-

te, un *durillon corné* ovalaire de la dimension d'une pièce d'un franc, présentant en son milieu, au niveau même du pli de flexion, une *crevasse sanguinolente*. Il existe aussi des durillons à la face palmaire de la main gauche et, à la base du pouce, une induration violacée au centre de laquelle existe une *fistule* assez profonde d'où s'échappe du pus qu'on fait sourdre par la pression des tissus environnants. Ce pus examiné m'a montré un diplocoque non encapsulé abondant, mais pas de bacilles de Hansen. Sur la face latérale d'un des doigts existe une petite tache purpurique ovalaire, qu'on aperçoit sous une mince couche cornée transparente ; c'est là, comme on sait, un mode de début de la plupart des maux perforants.

Le téguments du dos des mains présente comme les doigts une couleur rouge violacée, ainsi qu'un certain degré de transformation scléreuse.

Les *éminences thénar et hypothénar* de chaque main sont un peu atrophiées,

Si l'on joint à la griffe des derniers doigts l'atrophie des éminences thénar et hypothénar, ainsi que l'extension de la main sur l'avant-bras on voit qu'on a ainsi la *main dite de prédicateur*.

Il existe au niveau de ces diverses lésions une analgésie et une thermo-analgésie absolues avec conservation de la sensibilité tactile.

Crevasses, durillons, maux perforants, résorption de phalanges, rétraction des doigts en griffe irréductible, état boudiné des doigts, état lisse et scléreux des téguments, main de prédicateur, le tout accompagné de dissociation syringomyélique de la sensibilité, tels sont, résumés, les divers symptômes observés au niveau des mains.

Le malade étant déshabillé, nous constatons chez cet homme toute une série de manifestations morbides, d'abord une *atrophie musculaire* considérable, bilatérale, avec maximum du côté droit, et intéressant le trapèze, d'où creusement des creux sus-claviculaires, les sus et sous épineux. Le grand dentelé est également touché car les omoplates se détachent assez notablement du tho-

rax. Le deltoïde est fortement atteint, surtout du côté gauche, ce qui donne à l'épaule l'apparence du coup de hache.

Il y a également un certain degré d'atrophie des muscles du bras ; les muscles des avant-bras sont relativement épargnés et cette atrophie qui a son maximum au niveau de racine des membres n'est pas sans rappeler ce qui se passe dans les myopathies. Notre malade, par son masque immobile son air un peu hâbété en même temps qu'un peu mélancolique, son rire transversal, une certaine déviation de la commissure labiale gauche tirée vers l'oreille, complète encore cette analogie.

Le *thorax* présente des déformations ; il est creusé à sa face antérieure sous la forme du *thorax en bateau*. Il existe une *cypho-scoliose dorso-lombaire* à convexité droite (voy. fig. 2). La courbure de cette scoliose est étendue, et non pas anguleuse comme dans le mal de Pott. Il n'existe aucune douleur à la pression des vertèbres et il n'y a aucune gêne dans les mouvements de flexion ou de torsion du corps.

Les *troubles de la motilité* sont ici assez analogues à ceux de la paraplégie spasmodique. Bien qu'il n'existe aucune atrophie musculaire des membres inférieurs, la démarche est embarrassée : le malade se fatigue bien plus vite qu'autrefois ; il ne peut plus accomplir des courses aussi longues que jadis. Il a pourtant fait 6 kilomètres pour se rendre à notre rendez vous. Bien que le malade ne steppe pas, que les pieds ne tombent pas quand les jambes pendent sur le bord d'un lit, la pointe s'en embarrasse de temps à autre dans les pierres de la route, ce qui le fait trébucher. En outre, au bout d'un certain temps de marche, nous dit-il, il chancelle, il titube au point qu'on pourrait le prendre pour un homme ivre, et il lui arrive de tomber, quand il heurte la moindre pierre.

G... a d'ailleurs un *signe de Rhomberg* très accusé.

Tandis que les réflexes olécraniens sont diminués et les olécraniens absents, les réflexes *rotuliens* sont *exagérés*. Il existe de la trépidation épileptoïde.

Le *signe de Babinski* (extension des orteils par chatouillement de la plante des pieds) se produit avec une netteté très grande et

aussi souvent qu'on le recherche à la plante des deux pieds. Celles-ci sont normales et ne présentent aucun trouble trophique.

Les réflexes crémastériens et abdominaux sont abolis.

Les sphincters sont intacts.

Les troubles de la sensibilité n'ont pas été étudiés chez ce malade avec tout le soin désirable ; leur recherche n'a pas été poursuivie minutieusement faute de temps et faute d'avoir pu réexaminer le sujet une deuxième fois. Tandis qu'il y a disparition de la sensibilité sous tous ses modes, au niveau des macules du thorax, il y a conservation de sensibilité à la chaleur dans les parties supérieures du tronc non maculeuses.

Voici les renseignements complémentaires qu'a bien voulu nous adresser le Dr Rouchy, qui eut l'occasion de revoir le malade le 29 novembre 1908 :

« Au niveau du cou, en arrière, à gauche et débordant légèrement la ligne médiane, anesthésie à la piqure, mais conservation de la sensibilité tactile.

« Sur le thorax, en dehors de quelques taches, il y a des plaques de tissu d'apparence normale et sensible à la douleur et au tact.

« En avant, le côté gauche du thorax est insensible à la douleur, mais perçoit les sensations tactiles. Le côté droit est à peu près indemne.

« Les fesses sont indemnes de troubles sensitifs.

« Au niveau des cuisses, à droite, insensibilité à la douleur et perception du tact en avant et sur les faces latérales. Sensibilité normale en arrière. A gauche, même chose, mais moins étendue car le sujet perçoit la piqure en arrière et sur la face externe.

« Les mains sont absolument insensibles. Il y trouve de temps en temps de longues épines dont il ne se rappelle pas la date d'implantation. »

Bien que nous n'ayons pas cherché avec très grand soin sa répartition, la dissociation syringomyélique de la sensibilité existe bien ici. Si l'on y joint cette griffe spéciale avec attitude de main de prédicateur, le thorax en bateau, la cypho-scoliose, l'atrophie musculaire rappelant celle des myopathiques, les trou-

bles de la démarche, d'une part, et d'autre part, l'exagération des réflexes rotuliens, la trépidation épileptoïde et le signe de Babinski, il y a lieu de porter ici le diagnostic de cette affection spéciale qui a été décrite pour la première fois par Pierre-Marie en 1900, et qui a fait l'objet de la thèse de Guillaïn (1) sous le nom de *syringomyélie spasmodique*.

G... présente, outre les troubles trophiques déjà signalés, une *sudation hémiplegique* très particulière : il nous raconte que quand il marche un peu de temps ou quand il fait chaud, il sue de la moitié gauche du corps et rien que de ce côté. Le Dr Rouchy a constaté *de visu* cette manifestation curieuse.

L'examen des viscères nous montre que le cœur est normal. Le poulx bat à 60 pulsations par minute. Il présente quelques irrégularités.

Il existe aux *poumons*, au sommet gauche, en avant, un peu fort ; en arrière, du même côté, une sonorité normale et une inspiration granuleuse avec quelques crépitements lointains. Le sommet droit est donc manifestement touché. L'appareil digestif est normal. L'appétit et les digestions sont bons. Le foie est normal. Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Ne s'agissait-il donc que de syringomyélie spasmodique, et notre malade n'était-il pas un lépreux ? Je cherchai donc avec le Dr Rouchy les *stigmates de la lèpre* chez notre malade. Les *cretasses*, les *maux perforants des mains*, les *résorptions de phalanges* étaient déjà bien suspects. Mais nous avons trouvé mieux. Au niveau de l'abdomen, entre l'ombilic et l'épigastre, il existe deux ou trois *bandes pigmentées transversales*, de couleur café au lait, à limites indécises, où la dissociation syringomyélique est très nette. Sur la partie latérale droite du thorax, la peau est pigmentée diffusément, mais d'une teinte faible ; les troubles de la sensibilité y sont moyennement accusés. Au centre de ce placard on trouve une petite macule érythémateuse de la dimension d'une lentille, où, avec une précision mathématique, on peut constater

(1) G. Guillaïn. La forme spasmodique de la syringomyélie. Thèse Paris, 1902.

que la thermoanesthésie et l'analgésie sont absolues. Du côté gauche, à la partie supérieure de la fosse iliaque externe, existe une vaste *macule blanche* de 10 centimètres de large sur 7 de hauteur, qui, au premier abord, ressemble à une cicatrice de brûlure (voy. fig. 2).

Cette lésion s'est développée trois ans auparavant au mois de juin. G... s'aperçut par hasard que sa chemise était mouillée à ce niveau et il vit, à cette occasion, qu'il y avait là une plaque « dure comme du bois », de couleur « blanc grisâtre comme du parquet », qui s'est ulcérée peu à peu, et est restée plus d'un mois et demi à l'état de plaie. Aujourd'hui, cette macule d'un blanc éclatant, rosée en certains points, à contours vaguement polycycliques, est plissée, ridée dans le sens vertical vers son milieu, le pourtour est extrêmement pigmenté, d'un brun presque noir. Au niveau de cette plaque, l'analgésie est à son maximum.

Au-dessus et en avant de cette grande tache blanche, existe une autre tache ovulaire plus petite de 2 cent. 5 environ sur 1. d'un blanc éclatant, nullement cicatricielle et entourée d'une zone d'hyperpigmentation. Il y existe également une analgésie absolue.

Au niveau de la face interne des bras on trouve des *cordons noueux*, d'une netteté absolue, qui ressemblent entièrement aux nerfs cubitaux envahis par des lépromes. Nous n'oserions cependant pas affirmer qu'il ne s'agissait pas de ganglions épitrochléens avec leur canaux lymphatiques hypertrophiés chroniquement chez cet homme atteint depuis si longtemps de lésions mutilantes des mains.

Enfin, le malade nous raconte qu'il a, de temps à autre, sur le corps, de *vives démangeaisons*, qui s'accompagnent de rougeurs, et, au niveau desquelles se développent « des cloques dans lesquelles il y a de l'eau » ; il s'agit vraisemblablement de *bulls*, manifestations connues dans la lèpre sous le nom de pemphigus lèpreux.

Il y a en outre des *sensations d'engourdissement* aux membres inférieurs et supérieurs, surtout lorsqu'il fait froid, sensations si

ordinaires dans les névrites périphériques et surtout dans la névrite lèpreuse.

Il y a au visage quelques varicosités capillaires disséminées. Il en est de très marquées aux ailes du nez, un peu semblables à ce que l'on observe dans le lupus érythémateux. Il en existe également au lobule des oreilles qui sont manifestement hypertrophiés, et dont la peau est légèrement ridée. On n'y retrouve d'ailleurs aucun trouble de la sensibilité. Il n'y a là rien qui ressemble au facies léonin, mais une tendance légère à la production du *facies téléangiectasique*. Ce rapprochement n'est d'ailleurs que très lointain, car les sourcils sont intacts ; il en est de même du cuir chevelu, qui est très garni de cheveux et présente seulement sept cicatrices de coups de petite dimension.

Du sang a été prélevé pour pratiquer la *réaction de fixation*, et remis entre les mains de M. Abrami.

Voici la note qui m'a été remise par M. Abrami :

Le sérum étant très fortement chargé d'hémoglobine, les résultats de la réaction de fixation ont été assez difficiles à interpréter. Cependant, en diluant beaucoup le sérum, j'ai obtenu une fixation très nette avec l'antigène lèpreux : la réaction, recherchée avec différents autres antigènes : bacille tuberculeux, bacille d'Elberth, staphylocoque doré, s'est également montrée positive, comme il est de règle, pour les sérums de lèpreux. En sorte que l'on peut affirmer que votre malade est bien atteint de lèpre.

Les antécédents héréditaires et collatéraux de G... ont été étudiés très soigneusement, mais ils ne présentent rien d'intéressant.

Il eut là deux abcès, l'un à la face, qui fut incisé, l'autre à gauche de l'ombilic et ayant laissé des cicatrices imperceptibles.

G... est né à Lherm, dans la maison de ses grands-parents, qui est un véritable taudis. Il n'a jamais quitté son pays, sinon pour aller faire son service militaire à Chalon-sur Saône.

Le *début de sa maladie* s'est fait vers l'âge de vingt-sept ans, par de la faiblesse dans les jambes, dont il s'apercevait surtout en montant les escaliers, et qui n'a fait qu'augmenter depuis.

Il avait fréquemment dès cette époque des « cloques » très dé-

mangeantes développées sur une tache rouge et qui duraient cinq ou six jours. C'est en juin 1905 qu'il découvrit la plaque de la fosse iliaque externe dont nous avons parlé plus haut. Vers le même temps, il eut au médius de la main droite un panaris qui fut incisé, et c'est vers cette époque aussi que les doigts commencèrent à se déformer.

Depuis l'époque où nous sommes allés dans le Cantal, un incident pathologique nouveau est survenu qui confirme encore le diagnostic de lèpre : G... a perdu spontanément le pouce de la main gauche. Voici, en effet, ce que m'a écrit le Dr Rouchy, à la date du 1 février 1909 :

« Il y a huit jours, j'ai été appelé près de G... Toute la semaine avait été mauvaise : vomissements, sueurs, fièvre (?), douleurs généralisées. Le pouce de la main gauche est tuméfié, blanchâtre, extrêmement douloureux, et il existe sur la face dorsale de chacune des deux phalanges du pouce une plaque de gangrène de couleur gris noirâtre. Très rapidement les deux plaques de gangrène se rejoignirent et les phalanges apparurent complètement dénudées, les téguments qui restaient étant décollés sur presque toute leur longueur... »

Le 2 février 1909, le Dr Rouchy dut pratiquer l'amputation du pouce dont le squelette « était presque entièrement séparé des chairs ». Pour l'en séparer définitivement, « il n'y eut qu'une toute petite section à faire à la base de la première phalange ». Ce qui restait du tissu à la face palmaire servit de lambeau pour la fermeture de la plaie. Les sutures pratiquées tinrent mal au sein du « tissu lardacé ». Section et suture furent faites sans anesthésie, le malade ne souffrant nullement des incisions et sutures.

Le Dr Rouchy a bien voulu m'envoyer le pouce amputé du malade.

Sur la pièce anatomique, on peut encore juger de l'aspect du doigt. Il est augmenté de volume et, malgré la rétraction due aux fixateurs, la peau de la pulpe est considérablement distendue. Celle-ci n'est pas modifiée en couleur. Sur la face dorsale, existe une perte de substance, qui met presque complètement à nu les

os des phalanges. Ceux-ci sont encore recouverts par endroits d'un tissu noir escarrotique.

A la face palmaire de la première phalange, l'os est mis à nu par la taille du lambeau d'amputation.

L'examen histologique du pouce amputé spontanément a révélé des particularités très intéressantes, ainsi qu'on va le voir par les détails suivants :

Sur deux coupes pratiquées loin l'une de l'autre, l'une à la pulpe, perpendiculairement à l'axe du doigt, l'autre à la face dorsale parallèlement à l'axe du doigt, toutes deux intéressant le bord de la perte de substance, ont révélé des détails identiques.

Ce qui domine dans toute l'étendue des coupes avec maximum au bord de l'ulcération, c'est un œdème considérable qui rend compte de l'augmentation de volume du doigt et de sa couleur blanche. Les vaisseaux capillaires sont considérablement dilatés, formant de véritables lacs répandus dans la préparation. Les éléments histologiques sont séparés les uns des autres, véritablement dissociés par une séiosité abondante où la fibrine est précipitée en un réseau d'ailleurs peu serré dans les mailles duquel sont répandus des leucocytes polynucléaires et des globules rouges, ceux-ci en médiocre abondance. L'épithélium, sur les bords de l'ulcération, est dissocié en boyaux qui ont absolument l'aspect de l'épithélioma au début. Plus loin, il présente de l'hyperkératose et de l'hyperacantose. Une autre coupe portant sur un autre point de l'ulcération nous montre les mêmes modifications. Loin de l'ulcération, on retrouve le même œdème, mais moins accusé. Les artères, toutes atteintes d'endartérite souvent très accusée, ont leur paroi également œdémateuse ; elle sont, en outre, entourées d'un manchon de cellules qui sont, en immense majorité, des plasmazellen. On trouve, en outre, des polynucléaires éosinophiles assez nombreux. La réaction conjonctive est faible, à part l'hypertrophie cellulaire.

Le fait le plus remarquable ici est assurément la vie intense dont toute les éléments cellulaires paraissent animés : tous sont hypertrophiés, vivement colorés et montre des figures de karyokinèse dans les cellules conjonctives, dans les leucocytes en mi-

gration, dans les cellules épithéliales, particularité qui rend encore plus saisissante la ressemblance de l'épithélium du bord de l'ulcération avec l'épithélioma. (Voyez préparation C. 461.)

Ces phénomènes histologiques semblent montrer que la pathogénie de ces grangrènes d'origine nerveuse est différente des des grangrènes par oblitération artérielle et des grangrènes d'origine microbienne, car, dans ces deux derniers cas, tous les éléments cellulaires sont au contraire en voie de mortification. On ne peut invoquer ici, il me semble, la tendance des bords de la plaie à la réparation, car l'amputation du pouce a été faite en pleine période d'état. Il n'a pas été trouvé de bacilles de Hansen dans les coupes.

Cette observation présente un triple intérêt :

1° Elle est un exemple typique de cette affection rare, décrite sous le nom de syringomyélie à forme spasmodique :

2° Elle nous montre que cette syringomyélie est sous la dépendance du bacille de Hansen, et que celui-ci est capable de réaliser la gliose médullaire, ou tout au moins des cavités médullaires ;

3° Il s'agit d'un nouveau cas de lèpre autochtone à joindre à ceux déjà signalés par nous dans le Cantal, ou plus largement en Auvergne (1).

Ainsi donc le diagnostic de la lèpre avec la syringomyélie peut se faire en clinique dans les cas typiques, mais dans les cas anormaux il est très difficile et parfois même impossible.

Nous allons voir le secours que peut apporter le laboratoire pour faciliter ce diagnostic.

(1) Milian et Fernet. Un cas de lèpre autochtone venant du Cantal. Société médicale des hôpitaux, séance du 9 octobre 1908, p. 280. *Bulletin de la Société de dermatologie*, mars 1909, n° 3, p. 86. — Milian. Pseudo-pe-lade et lèpre autochtone, *Soc. Méd. des Hop.*, 23 avril 1909, p. 743.

DEUXIÈME PARTIE

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

CHAPITRE I

Bactérioscopie. -- Examen du sang.

-- Epreuve de la léproline

L'absence de lésions tegumentaires dans la lèpre nerveuse ne permet pas de faire la *recherche des bacilles* par biopsie de lepromes où on les trouve en général en quantité considérable. Comme le coryza chronique est aussi rare dans cette forme, Jeanselme, Leredde et Pautrier recommandent de faire ingérer au malade de l'iodure de potassium avant de se livrer à l'examen de mucus nasal. Ce médicament provoque le catarrhe nasal ; le lendemain on recherche le bacille dans les sécrétions. On prend un peu de mucus nasal à l'aide d'un tampon de ouate stérilisé et on l'étale en couche mince sur une lame de verre, on dessèche à la flamme et fixe avec le mélange d'alcool-éther. Puis on laisse tomber à l'aide d'une pipette quelques gouttes de solution de Ziehl, on place la préparation sur la platine chauffante de Malassez jusqu'à un léger dégagement de vapeurs et on maintient à cette température pendant 10 minutes. Pour la différenciation on peut se servir d'acides en solution forte, mais comme on peut décolorer ainsi les bacilles

eux-mêmes s'ils ne sont pas jeunes il est préférable d'user des acides dilués, 20 gouttes d'acide nitrique dans un godet d'alcool suffisent pour opérer la décoloration dont on suit le progrès sous le microscope. Bien que le bacille de la lèpre et celui de la tuberculeuse aient à peu près la même forme et qu'ils possèdent des réactions presque identiques, ils se distinguent pourtant l'un de l'autre par des caractères importants :

1) *Le nombre de bacilles de Hansen est colossal* et il est rare que ces bacilles soient isolés ; presque toujours la gelée qui les entoure les réunit en colonies dont l'aspect a été comparé à un paquet de cigares.

2) *Le bacille lépreux n'est pas inoculable aux animaux, et spécialement aux cobayes*, il est impossible d'énumérer les expériences qui ont été tentées sans résultats pour transmettre la lèpre aux diverses espèces animales.

3) *Le bacille lépreux ne se cultive pas*. Les expériences nombreuses de Campana, de Leloir, de Arning, de Duérey, etc., ont été variées à l'infini ; divers milieu de culture ont été essayés.

La résistance du bacille de Hansen aux agents physiques et chimiques est moindre que celle du bacille de Koch. Cependant l'erreur est facile et il faut être prudent dans l'interprétation des résultats. Jeanselme cite un cas où la culture du bacille de Koch donna le même aspect et la même réaction que le bacille de Hansen.

On a noté aussi la coexistence fréquente de bacille de Hansen et de bacille de Koch.

L'examen du sang donne peu de renseignements. Les modifications éprouvées par les globules rouges dans la

lèpre sont analogues tantôt à celles de l'anémie simple, tantôt à celle de la chlorose.

Dans un cas, Gaucher et Bensade ont trouvé une *eosinophilie* marquée. Sabrazes et Matias ont observé dans plusieurs cas de lèpre nodulaire une déviation de la formule hémoleucocytaire, déviation caractérisée surtout par une eosinophilie. Dans trois cas de lèpre nerveuse l'examen du sang ne démontra rien de particulier. Ainsi l'eosinophilie observée dans la forme nodulaire peut manquer dans la lèpre nerveuse pure.

Soumis à l'injection de *tuberculine* les lépreux et les tuberculeux ne réagiraient pas d'une manière identique. Les tuberculeux donnent une réaction générale se manifestant par la fièvre et une réaction du foyer.

Chez les lépreux il y a seulement une réaction générale. Mais on a souvent observé chez les lépreux la réaction générale et locale à la suite d'injection de tuberculine. Cela prouve que la spécificité de la tuberculine n'est pas absolue et que la tuberculine, toxine du bacille de Koch peut agir sur des bacilles du même groupe tels que le bacille de Hansen.

La *léproline* est l'homologue de la tuberculine. Elle a le même mode de préparation et son action sur l'organisme lépreux est de même ordre que celle de la tuberculine. Elle est extraite de bacille lépreux de Rost par filtration aseptique sans chauffage. Le filtrat est réduit au dixième. L'injection de léproline produit chez les lépreux une réaction locale et une réaction générale. Les premiers signes de réaction sont la rougeur et la tuméfaction des nodules et des

taches anesthésiques avec sensation de chaleur ; en même temps se produit un mouvement fébrile avec température de 38° ou 39° accompagné d'une accélération du pouls et de la respiration. La température tombe généralement le second jour et redevient normale le troisième ; avec la chute de température, le pouls et la respiration redeviennent normaux ; la tuméfaction, la rougeur et la sensation de chaleur des lépromes disparaissent. La réaction à la léproline est variable d'ordinaire. Souvent elle est très marquée et se révèle immédiatement après quelques heures.

L'effet varie suivant les malades et souvent chez le même malade et cette variation dans l'action de la léproline ne semble pas dû à une différence de la composition de la toxine, mais à l'état du malade au moment de l'injection puisque la même léproline peut produire des résultats différents chez le même malade si elle est employée à différentes époques.

Cependant cette réaction à la léproline ne peut pas avoir une grande valeur puisque nous avons vu que le *bacille de Hansen ne se cultive pas* ; d'ailleurs Rost lui-même garde la plus grande prudence dans ses conclusions.

CHAPITRE II

Le Séro-diagnostic

Aucun des moyens de diagnostic précédents ne permet donc la certitude. La recherche directe du bacille de Hansen, est, dans les formes nerveuses de la lèpre rendue inutile par l'absence de lésions spécifiques apparentes ; l'hématologie, les épreuves de la tuberculine et de la léproline, ne fournissent rien de pathognomonique. Au contraire, il existe actuellement un procédé de laboratoire qui, dans les cas douteux permet d'affirmer ou d'infirmer avec certitude le diagnostic de lèpre, quelle que soit la forme clinique revêtue par la maladie.

Ce moyen de diagnostic dû à MM. Gaucher et Abrami consiste à mettre en évidence dans le sérum des lépreux des propriétés humorales spécifiques. Il comprend deux opérations :

- 1, Recherche de l'agglutination ;*
- 2. Recherche de la réaction de fixation.*

Dans les autres maladies infectieuses, on se sert pour ces opérations d'une culture du microbe en cause. Comme le bacille lépreux n'a pu être cultivé jusqu'ici, on s'est adressé pour cette recherche du séro-diagnostic aux tubercules lépreux eux-mêmes, où la pullulation du microbe, en quantité parfois colossale équivaut à une véritable culture pure.

En délayant soigneusement dans quelques centimètres cubes d'eau chlorurée à 8 pour 1000 le centre caséux des lépromes ramollis, prélevés aseptiquement chez un lépreux, on obtient une émulsion riche en bacilles de Hansen. Une goutte de cette émulsion examinée au microscope montre la présence, à côté d'amas bactériens, d'un grand nombre de bacilles isolés.

A l'aide de cette dilution on cherche le *pouvoir agglutinant* du sérum lépreux à l'égard des bacilles de Hansen, suivant le procédé de mensuration proposé par MM. Widal et Sicard pour chiffrer le taux agglumatif dans la fièvre typhoïde.

Les recherches de M. Gaucher et M. Abrami ont tout d'abord porté sur 8 malades atteints de lèpre à forme maculeuse et tuberculeuse. Le serum de ces sujets mis au contact de l'émulsion du bacille de Hansen en a déterminé très rapidement l'agglutination ; la réaction s'est effectuée dans tous les cas à un taux élevé : 1 pour 100 dans un cas ; 1 pour 300 dans 3 cas ; 1 pour 400 dans 4 cas. Par contre le serum de 16 sujets atteints d'affections diverses (5 tuberculeux pulmonaires, 1 typhique, 4 syphilitiques, 1 pneu-

monique, 2 brightiques, 2 icteriques, 1 cancéreux) n'a fourni aucune agglutination.

Le sérum des sujets atteints de lèpre typique à forme tuberculeuse, exerce donc une action agglutinante manifeste sur le bacille de Hansen. On a cherché de quelle façon se comporte le sérum des malades atteints de syringomyélie, de maladie de Morvan et parallèlement celui des sujets atteints de lèpre nerveuse trophonévrotique. La réaction effectuée avec le sérum de quatre syringomyéliques typiques est demeurée négative. Au contraire avec le sérum du malade atteint de lèpre trophonévrotique, elle s'est montrée positive au taux de 1 pour 300.

On a recherché aussi si le sérum des lépreux n'exerçait pas une action agglutinante sur les autres bactéries que le bacille de Hansen ; la séro-réaction effectuée avec le bacille typhique, le pneumobacille de Friedlender, un échantillon de *bacterium coli*, s'est montré négative.

« Mais la recherche de l'agglutination ne peut être considérée comme un moyen pratique de diagnostic ; l'observation du phénomène est rendue très délicate par la tendance spontanée que présentent les bacilles de Hansen de s'agglutiner spontanément après un temps assez court. Au bout de vingt à trente minutes environ, la préparation abandonnée à elle-même, sans addition d'aucun sérum, est parsemée d'amas plus ou moins volumineux. Il y a là un phénomène analogue à celui qui se produit pour les bacilles tuberculeux, dont les émulsions homogènes sont si difficiles à obtenir ; l'interprétation des résultats de la sero-agglutination en est rendue très délicate.

Pour effectuer avec certitude le sero-diagnostic des diverses formes de la lèpre, M. Gaucher et M. Abrami ont eu recours à la recherche de la sensibilisatrice spécifique dans le sérum des lépreux. Cette recherche est fondée sur la *réaction de fixation* dont la connaissance est due à Bordet et Gengou.

A la suite du mémoire de Pfeiffer sur l'immunité des cobayes contre la péritonite cholérique expérimentale, mémoire dans lequel il affirmait que la destruction des vibrions se fait exclusivement à l'aide des humeurs, Bordet prouva que la destruction des microbes chez les animaux vaccinés se faisait avec le concours de *deux substances*. L'une de ces substances existe normalement dans le sérum et produit la bactériolyse proprement dite : c'est l'*alexine de Buchner* ; l'autre, *spécifique* est *sensibilisatrice* et sans son concours, l'alexine ne peut être active.

Pour mettre en évidence la présence de ces deux substances, pour étudier leurs propriétés, l'action particulière à chacune d'elles, enfin leur action combinées, il suffira de reproduire l'expérience suivante :

On fait à un lapin par exemple, plusieurs injections sous-cutanées, intra-veineuses ou intra-péritonéales, de globules rouges de mouton. Huit jours après, on recueille le sérum de l'animal. Si l'on met ce sérum en présence de globules rouges de mouton et qu'on maintient le mélange à l'étuve à 37, les globules rouges de mouton seront d'abord agglutinés puis dissous, leur hémoglobine diffusera dans le liquide qui prendra une teinte rose limpide. Cette

Dissolution des globules constitue le phénomène d'hémolyse. On dit que le sérum de lapin est devenu *hémolytique* ! D'une façon générale le sérum des animaux préparés avec les globules d'une espèce étrangère, acquiert ainsi des propriétés hémolytiques pour les globules de cette espèce.

Lorsqu'on prend un sérum hémolytique quelconque par exemple celui de lapin *antimouton* et qu'on le fait chauffer à 55° pendant une demi-heure on voit qu'il a perdu ses propriétés hémolytiques. On peut lui ajouter une quantité variable de globules rouges de mouton, il n'est plus capable de les détruire. On dit qu'il est *inactivé*. Cependant ses propriétés hémolytiques n'ont pas entièrement disparu puisqu'il suffit de lui ajouter un sérum neuf et frais quelconque pour qu'il recouvre aussitôt la faculté d'hémolyser les globules rouges de mouton. On dit qu'il est *réactivé*. Comme ce nouveau sérum n'est pas hémolytique par lui-même il faut bien admettre que certaines substances qu'il contient sont venues réactiver l'hémolysine encore existante dans le sérum chauffé.

Si maintenant l'on reprend les globules rouges de mouton qui sont restés au contact du sérum hémolytique chauffé et ainsi inactivé, qu'on les lave plusieurs fois à l'eau physiologique et qu'on leur ajoute du sérum neuf, l'hémolyse se produira. Tout se passe comme si l'hémolysine s'était *fixée* sur les globules rouges à la manière d'un mordant de teinture. On dit que les globules ont été *sensibilisés* à l'action du sérum frais d'où le nom de *sensibilisatrice* donnée à cette substance. Il faudrait chauffer à 85° pour détruire cette sensibilisatrice.

Tout serum hemolytique doit donc ses propriétés à l'action combinée de deux substances : la *sensibilisatrice* et le *complément* ; la sensibilisatrice est un *produit d'immuisation* ; elle est spécifique et l'on admet qu'il existe autant de sensibilisatrice différentes que d'espèces de microbes peuvent engendrer une maladie.

Elle est thermostable, c'est-à-dire qu'elle résiste à une heure de chauffage à 55° et n'est détruite qu'au dessus de 80° ; On l'appelle encore ambocepteur. Le *complément* est un produit naturel, il n'est pas spécifique ; il complète l'action de sensibilisatrice. Il est thermolabile, c'est-à-dire partage avec les ferments la propriété de se détruire à 55°. On l'appelle encore *alexine* ou *cytase*.

La constatation, dans le sérum d'un sujet, d'une sensibilisatrice pour un microbe déterminé, permet donc, puisque cette sensibilisatrice est spécifique, un séro-diagnostic de la maladie produite par ce microbe.

Pour la première fois Ertner en 1906, faisant des recherches sur la présence des anticorps dans le sang d'un malade atteint de lèpre, a pu constater l'existence d'une sensibilisatrice dans le sérum de ce lépreux. MM. Slatinéanu et Daniélopolu l'ont également constatée dans 24 cas de lèpre tuberculeuse sur 26.

M. Gaucher et M. Abrami ont basé leur séro-diagnostic de la lèpre basé sur cette étude de la sensibilisatrice.

Voici la technique qu'ils ont employée. Après avoir prélevé avec toutes les précautions d'asepsie habituelles, un léprone sous-cutané chez un malade atteint de lèpre

tuberculeuse authentique, on le débarrasse des tissus en apparence sains qui y adhéraient. Le module alors est haché très finement, puis desséché dans le vide pendant seize heures. Au bout de ce temps les tissus morbides forment une sorte de pâte brunâtre, d'aspect gras, mais complètement sèche et qui peut être conservée dans un tube scellé, à la glacière. C'est avec cette pâte qu'on effectue l'émulsion qui sert à la recherche de la réaction de fixation. A cet effet on l'additionne d'eau chlorurée à 8 pour 1000 stérilisée dans la proportion de 4 gramme d'extrait pour 10 grammes d'eau salée. Le tube qui renferme le mélange est fortement agité, puis déposé pendant deux jours à la glacière, dans un vase contenant de la glace, afin d'éviter la contamination de l'émulsion. Au bout de ce temps le liquide est devenu trouble, d'un blanc laiteux : il est surmonté d'une bague graisseuse qu'il faut décanter et rejeter; au fond du tube, les fragments de léprosome broyé sont déposés. C'est avec le liquide qui surmonte ces fragments que M. Gaucher et M. Abrami ont effectué la série de leurs recherches. Une goutte de ce liquide, examinée au microscope, montre la présence de nombreux bacilles de Hansen; des débris de cellules bourrées de ces bactéries, des restes cellulaires très nombreux. Il s'agit donc d'un antigène de composition mixte, contenant à la fois une grande quantité de bacilles spécifiques et les produits des tissus qu'ils infiltraient.

La recherche de la réaction de fixation effectuée avec l'antigène ainsi préparé et après un contact de *quatre heures*, 37° entre cet antigène et le sérum éprouvé, a

fourni des résultats d'une précision remarquable. Chez les huit malades atteints de lèpre tuberculeuse que M. Gaucher et M. Abrami ont examinés la réaction recherchée à maintes reprises, s'est constamment montrée positive et avec une grande intensité.

Au contraire, avec le sérum de 13 sujets atteints d'affections aiguës, de 16 syphilitiques, de 2 cancéreux, de 3 lupiques, de 7 tuberculeux pulmonaires, la réaction s'est constamment montrée négative ; 3 tuberculeux ont fourni une fixation légère.

Appliquée à la différenciation des états syringomyéliques et des formes nerveuses de lèpre, cette méthode de diagnostic a donné les résultats suivants : chez 8 malades atteints de syringomyélie typique, la réaction de fixation a été entièrement négative ; il en a été de même chez un malade présentant le syndrome de Morvan. Au contraire, chez un malade atteint de lèpre trophonévrotique, la réaction recherchée à maintes reprises s'est toujours montrée positive avec une grande intensité. Le sérum d'un autre malade, atteint de panaris analgésique du type Morvan, a fourni lui aussi une réaction de fixation fortement positive. Chez l'un et l'autre malade, la nature lépreuse de l'affection était impossible à affirmer par la clinique.

L'étude de la réaction de fixation chez les sujets atteints de lèpre de types divers a montré d'autre part à MM. Gaucher et Abrami que le sérum sanguin est doué dans cette maladie d'un pouvoir anticomplémentaire énergique, non seulement en présence de l'antigène lépreux mais en présence d'antigènes très différents. En recherchant avec le sé-

rum des lépreux, la réaction de Wassermann à l'aide d'extrait de foie syphilitique, Slatinéami et Danielopolu avaient trouvé cette réaction positive chez la majorité des lépreux examinés. M. Gaucher et M. Abrami ont effectué les mêmes recherches à l'aide d'antigènes microbiens variés : en mettant le sérum des lépreux en contact d'émulsions de bacille typhique, de pneumo-bacille de Friedlander, de staphylocoque doré, de sarcina lutéa, ils ont obtenu une réaction de fixation très intense ; il a été de même au contact d'émulsion de bacilles tuberculeux, développés sur pomme de terre glycinée. Au cours de toutes ces épreuves, le sérum de malade atteint de la lèpre trophonévrotique et celui présentant l'aspect de la maladie de Morvan et qui l'un et l'autre avaient donné une réaction de fixation positive en présence de l'antigène lépreux, se sont comportés identiquement comme les sérums des lépreux vulgaires qu'on a éprouvés. Ces résultats établissent que les sérums lépreux présentent une aptitude tout à fait particulière à déterminer le phénomène de la fixation du complément, non seulement en présence de l'antigène spécifique, mais aussi en présence d'antigènes de nature très différente. Il y a là une particularité biologique absolument spéciale et encore inconnue dans l'histoire des autres maladies infectieuses, où les phénomènes de co-fixation sont tout à fait exceptionnels et, quand ils se produisent, ne se manifestent habituellement qu'à l'égard d'antigènes très voisins de l'antigène spécifique.

Il résulte de l'ensemble des faits précédents que les recherches de la sensibilisatrice, dans le sérum des lépreux

peut servir de base à un véritable séro-diagnostic de cette maladie. Appliquée systématiquement à l'étude des syndromes syringomyéliques, du syndrome de Morvan, des états nerveux apparentés, cette recherche permet de reconnaître parmi les syndromes, ceux qui ressortissent au bacille de Hansen et ceux qui relèvent de tout autre étiologie.

CONCLUSIONS

1° Dans sa forme commune, tuberculeuse, la lèpre est une maladie dont le diagnostic peut-être toujours porté avec certitude, grâce au tableau clinique et grâce à la constatation si aisée du bacille de Hansen.

2° Il n'en est pas de même pour les formes atypiques ou frustes de la maladie. L'absence de lésions tégumentaires, l'extrême rareté du coryza spécifique rendent ici impossible le plus souvent un diagnostic fondé sur la bactérioscopie. Or dans bien des cas ces formes non tuberculeuses de la lèpre peuvent à tel point revêtir le masque d'autres affections, *de la syringomyélie, de la maladie de Morvan, de la sclérodactylie* que l'erreur a été plus d'une fois commise et que certains auteurs ont pu même avec Zambaco-Pacha admettre l'origine lépreuse de tous ces syndromes.

3° Aujourd'hui cette identité ne saurait être soutenue : les lésions de la lèpre pseudo-syringo myélique sont toutes différentes de celles de la syringomyélie. Mais il n'en est pas moins vrai qu'au point de vue purement clinique la différenciation entre certaines formes de lèpre nerveuse, tropho névrotique, et certains cas de syringomyélie typi-

que ou de maladie de Morvan peut présenter les plus grandes difficultés.

4° Les éléments qui permettent de faire le diagnostic de lèpre, à savoir :

Le passé du malade qui a séjourné dans une localité lèpreuse, la disposition et la nature des troubles sensitifs, moins systématisés dans la lèpre que dans les affections similaires, l'hypertrophie du nerf cubital, l'examen du fond de l'œil qui montre l'atrophie de la papille. Tous ces symptômes peuvent manquer ou n'être pas spécifiques.

5° Aujourd'hui les procédés de laboratoire sont venus en aide à la clinique et permettent de faire ce diagnostic :

L'examen du sang qui montre l'eosinophilie, la recherche de bacilles de Hansen dans les sécrétions nasales, les épreuves de la tuberculine et de la léproline, ne fournissent que des présomptions sans grande valeur. Il n'en est pas de même du *séro-diagnostic*, qui peut fournir des indications capitales.

6° a/ Tout d'abord la recherche de *l'agglutination* a montré que le sérum des malades atteints de lèpre agglutine le bacille de Hansen à un taux variant entre 1 pour 100 et 1 pour 400. Par contre l'agglutination est restée négative avec le sérum de tous les sujets non lépreux.

Toutefois cette recherche d'agglutination ne doit pas être considérée comme un moyen pratique de diagnostic, l'observation du phénomène est rendue très délicate par la tendance spontanée que présentent les bacilles de Hansen

de s'agglutiner spontanément au bout d'un temps assez court.

b/ Il n'en est pas de même de la recherche de la *réaction de fixation* qui fournit des résultats d'une très grande précision. On constate par ce procédé dans le sérum des lépreux l'existence d'une sensibilisatrice spécifique.

Les sérums provenant de cas de lèpre nerveuse ont fourni constamment une réaction positive très intense. Les résultats ont été au contraire négatifs avec de nombreux sujets non lépreux et en particulier les syringomyéliques.

7° Ce séro-diagnostic est des plus importants puisqu'il apporte un argument de haute valeur dans la discussion du diagnostic des cas douteux et permet de différencier parmi les syndrômes syringomyéliques ceux qui ressortissent au bacille de Hansen et ceux qui relèvent de tout autre étiologie.

8° Ce séro-diagnostic présente aussi une importance considérable au point de vue de prophylaxie de la maladie, permettant de la dépister dans les localités où on ne suppose même pas son existence et de prendre ainsi les mesures nécessaires contre son extension.

Vu : Le Président de Thèse.

PIERRE MARIE.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Babinsky.** — Soc. méd. des Hôp., 1891.
- Bourneville.** — Paresie analgésique des extrémités super. Arch. de Neurol., 9 juin 1896.
- Bruck et Gessner.** — Ueber Serumuntersuchungen bei Lepra. Berliner wein wochensch. 22 mars 1909.
- Chouffard.** — Lèpre systématisée nerveuse simulant la syringomyélie. Bull. Soc. méd Hôp., 27 février 1891.
- Dejerine.** — Soc. de Biologie, 1890, 5 juillet.
- Eitner.** — Ueberden Nachweiss von Antirörper in serum eines Leprakranken mittels Komplementablen Kung Wien.Klim. Wochensch, 1606, n° 51.
- Eitner.** — Zur Frage der Anwenkung der Komplement. bindungsreaction auf Lépra Wien. Klim. Woch. 1908, n° 20.
- Ehlers et Bourret.** — Réaction de Wassermann dans la lèpre. Bull. Soc. Pathol. Exot.
- Gaucher et Abrami.** — Le séro-diagnostic des formes atypiques de la lèpre. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp, 6 nov. 1909.
- Georges Guinon.** — Syringomyélie. Traité de médecine, p. 818.
- Jeanselme.** — Maladies exotiques.
- Jeanselme.** — Etude sur la lèpre.
- Jeanselme.** — Le bacille de la lèpre et les lésions occasionnées par lui. Presse Méd., 1899.

- Jeanselme et Milian.** — Adenopathie sus-epitrochléenne dans la lèpre. Bull. Soc. Méd. des Hôp. 1898.
- Joffroy et Achard.** — Syringomyélie et Maladie de Morvan. Bull. Soc. Méd. Hôp., 1890.
- Joffroy et Achard.** — Un cas de maladie de Morvan avec autopsie. Arch. de Méd. expér., 1890
- Joffroy et Achard.** — De la myélite cavitaire. Arch. de physiol. 1897.
- Joltrain.** — Nouvelles méthodes de séro-diagnostic.
- Jundell et Almkvist et Sandmann Wassermann.** — Syphilis réaction bei Lepra Centralbl. f. in Méd. 28 nov. 1908.
- Koudriantzeff.** — Mater. sur la question des rapports entre syringomyélie, maladie de Morvan et la lèpre. Thèse de St-Pétersbourg, 1896.
- Lenazel.** — Contribution à l'étude de la maladie de Morvan. Thèse de Paris 1890.
- Lardeux.** — Lèpre nostras, syringomyélie, maladie de Morvan. Thèse de Paris 1894-95.
- Milian.** — Lèpre du Cantal à forme de syringomélie spasmodique. Soc. Méd. Hôp., 18 juin 1909.
- Minch.** — Lèpre dans le midi de la Russie.
- Massala Lacoëth.**
- Marie et Jeanselme.** — Lésions de la moelle dans la lèpre. Revue de Neurol. 1898.
- Pitres et Sabrazes** — Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, année 1893, p. 121.
- Reth.** — Rapports entre la maladie de Morvan et syringomyélie. Soc. de Neurol. 1887.
- Rueda.** — Lèpre nerveuse des pays tropicaux. Thèse de Paris, 1892-93.
- Slatineanu et Danielopolu.** — Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum de malades atteints de lèpre. — C. R. Soc. Biol. 23 oct. 1908.
- Slatineanu et Danielopolu.** — Réaction de fixation avec le liquide céphalorachidien des malades atteints de lèpre en présence de l'antigène spécifique. C. R. Soc. Biol. 30 oct. 1908.

Sabrazes et Matias. — Etat du sang dans la lèpre gaz nebdon. — Soc. Méd. de Bordeaux, 1901.

Chibiergé. — Un cas de lèpre systématisée nerveuse se rapprochant de la syringomyélie. — Soc. Méd. Hôp. 1891.

Volper. — Troubles trophiques de la lèpre. — Thèse de Paris. 1897-98.

Zambaco-Pachà. — Léproux de la Bretagne. — Bull. Soc. Méd. Hôp. 1892,

Zambaco-Pacha. — Lèpre dans le Midi de la France.

Zambaco-Pacha. — Héritéité de la lèpre.

Zambaco-Pacha. — Contagion de la lèpre.

Zambaco-Pacha, — Léproux ambulants de Constantinople.

Zambaco-Pacha. — Survivance de la lèpre en France.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
Partie clinique :	
Chap. I. — Les parentés cliniques entre la lèpre fruste et certains syndromes : syringomyélie, maladie de Morvan	13
Chap. II. — Difficulté d'un diagnostic basé sur l'étude clinique	29
Partie biologique :	
Chap. I. — Hémogramme diagnostic ; Bactérioscopie ; Léproline	51
Chap. II. — Le séro-diagnostic de la lèpre .	55
Conclusions	65

